

論文審査の要旨および学識確認結果

報告番号	甲第 号	氏 名	田中 将道
論文審査担当者：	主査	慶應義塾大学准教授	博士(工学) 高橋 大介
	副査	慶應義塾大学教授	工学博士 戸嶋 一敦
		慶應義塾大学教授	博士(理学) 藤本 ゆかり
		慶應義塾大学教授	博士(理学) 末永 聖武
		慶應義塾大学教授	理学博士 千田 憲孝
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>学士(工学)、修士(工学) 田中将道君の学位請求論文は、「有機ホウ素化合物を用いた位置及び1,2-<i>cis</i>-立体選択的グリコシル化反応の開発と有用糖質合成への応用」と題し、序論、本論第1~第4章、及び結論で構成されている。天然には、恒常的な生命現象や様々な疾病に関与する生物活性糖質が数多く存在しており、それらの詳細な機能解明や構造活性相関の解明を目的とした研究が、生物学や医学を含む多くの分野で注目を集めている。このような背景の中、標的糖質を合成する上で重要な素反応の一つであるグリコシル化反応の開発が、国内外を問わず精力的に行われてきた。特に、近年、ジオールあるいはポリオールに対する位置及び立体選択的グリコシル化反応が開発され、最小限の保護操作で効率的に糖質を合成できるようになってきている。しかし、これまでの手法では、2位アシル系保護基による隣接基関与を利用した1,2-<i>trans</i>-グリコシドの合成を目的としており、構築困難な1,2-<i>cis</i>-グリコシドの位置及び立体選択的な合成手法は、ほとんど報告されていない。そこで本論文では、有機ホウ素化合物の化学的特性に着目した、位置及び1,2-<i>cis</i>-立体選択的グリコシル化反応の開発と有用糖質合成への応用について記述している。</p> <p>序論では、立体選択性と位置選択性に焦点を当て、これまでに開発されたグリコシル化反応とその問題点について概説している。さらに、本研究の目的及び位置付けについて記述している。</p> <p>本論第1章では、ボロン酸触媒を用いた糖ジオールに対する位置及び1,2-<i>cis</i>-α-立体選択的グリコシル化反応の開発について記述している。すなわち、ドナーとして1,2-アンヒドロ糖、アクセプターとして糖ジオールを選択し、ボロン酸触媒を用いたグリコシル化反応を検討した結果、対応する1,2-<i>cis</i>-α-グリコシドが高い位置及び立体選択性で得られることを見出した。さらに、本手法を利用したイソフラボン配糖体の全合成を達成した。</p> <p>本論第2章では、ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的1,2-<i>cis</i>-α-グリコシル化反応の開発について記述している。すなわち、基質一般性の向上を指向し、アクセプターとしてモノオールを用いて、ボリン酸触媒によるグリコシル化反応を検討した結果、対応する1,2-<i>cis</i>-α-グリコシドが高い立体選択性で得られることを見出した。さらに、本手法を、低求核性のセラミドアクセプターに応用し、天然糖脂質GSL-1及びGSL-1'の全合成を達成した。</p> <p>本論第3章では、ボリン酸触媒を用いたモノオールに対する立体選択的β-マンノシル化反応の開発について記述している。すなわち、より構築困難なβ-マンノシド結合の構築を指向し、ドナーとして1,2-アンヒドロマンノースを用いて、ボリン酸触媒によるグリコシル化反応を検討した結果、対応するβ-マンノシドが高い立体選択性で得られることを見出した。さらに、本手法を応用し、糖脂質アクレモマンノリピンAの全合成を達成した。</p> <p>本論第4章では、ボロン酸触媒を用いた無保護糖に対する位置及び1,2-<i>cis</i>-立体選択的グリコシル化反応の開発について記述している。すなわち、保護一脱保護工程が不要な無保護糖をアクセプターとして選択し、ボロン酸触媒を用いたグリコシル化反応を検討した結果、水共存下において反応が速やかに進行し、対応する1,2-<i>cis</i>-グリコシドが高い位置及び立体選択性で得られることを見出した。さらに、速度論的同位体効果及びDFT計算を利用した反応機構解析の結果、本反応が高分離性の協奏的S_Ni機構で進行することが示唆された。さらに、本手法は、無保護の天然配糖体に対する直接的かつ位置及び立体選択的なグリコシル化に応用可能であることを明らかにした。また、本研究で開発した手法を利用し、分枝型α-グルカンの効率的合成法を確立した。</p> <p>結論では、総括として、各章により得られた成果をまとめて記述するとともに、今後の展開について簡潔に記述している。</p> <p>以上、本論文の著者は、糖質合成の根幹をなす反応であるグリコシル化反応において、新しい効率的な1,2-<i>cis</i>-グリコシル化反応を開発し、また、その有用性を様々な有用糖質の合成において実証している。これらの成果は、今後の糖質科学及び有機化学の進展に貢献することが期待され、学術的及び工業的に意義深い。よって、本論文の著者は博士(工学)の学位を受ける資格があるものと認める。</p>			
学識確認結果	学位請求論文を中心にして関連学術について上記審査委員で試問を行い、当該学術に関し広く深い学識を有することを確認した。 また、語学(英語)についても十分な学力を有することを確認した。		